

## بررسی شیوع سندرم متابولیک در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

فرشته مرادی<sup>۱</sup> (M.Sc)، مرضیه اکبرزاده<sup>۱\*</sup> (M.Sc)، محمدحسین دیباغ منش<sup>۲</sup> (M.D)، پیمان جعفری<sup>۳</sup> (Ph.D)، محمد ابراهیم پارسا نژاد<sup>۴</sup> (M.D)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پرستاری، مامائی حضرت فاطمه (س)

۲ - دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات غدد

۳ - دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، گروه آمار حیاتی

۴ - دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، بخش زنان و زایمان

### چکیده

سابقه و هدف: زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲ برابرا احتمال خطر بروز سندرم متابولیک در آنها نسبت به زنان غیر مبتلا در جامعه بیش تر است. در مادران و خواهران مبتلایان نیز شیوع سندرم متابولیک افزایش داشته است. هدف این مطالعه بررسی میزان سندرم متابولیک در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی، روی ۳۴ نفر از پدران افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و ۳۴ نفر به عنوان گروه کنترل انجام شد. اطلاعات از طریق سوابق بالینی، مصاحبه با زنان مبتلا به سندروم و گروه کنترل و نیز پدران آنها در درمانگاه‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۸۷ بدست آمد. شیوع سندروم متابولیک بر اساس دو شاخص ATPIII و IDF تعیین شد. همچنین بروز دیابت، فشار خون، اختلال تحمل به گلوکز و دیابت نوع ۲ در هر دو گروه بررسی شد.

یافته‌ها: سندرم متابولیک طبق شاخص ATPIII و IDF به ترتیب در پدران زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک ۳۵/۲۹ و ۴۱/۱۷ درصد و در پدران گروه کنترل ترتیب ۸/۸ و ۱۱/۷۶ بود ( $p < 0/008$  و  $p < 0/007$  به ترتیب). بروز فشار خون و اختلال تست تحمل گلوکز نیز در گروه آزمایش به طور معنی داری بیش تر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ). نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان می دهد که در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شیوع سندرم متابولیک و نیز خطر ایجاد فشار خون و اختلال تست تحمل گلوکز بیش تر است.

واژه‌های کلیدی: سندرم متابولیک، تخمدان پلی کیستیک، پدران، فشار خون، دیابت نوع ۲

### مقدمه

یکی از اختلالات شایع غدد اندوکرین در زنان سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) است. فرم کلاسیک این سندرم به صورت آمنوره یا قاعدگی کاملاً نامنظم، نازایی، هیرسوتیسم

چاقی و بزرگی دوطرفه تخمدان پر از کیست است [۱].

در بیش از ۵۰٪ بیماران مبتلا به PCOS چاقی وجود دارد. چربی بدن معمولاً به شکل مرکزی (چاقی آندروئیدی) تجمع می یابد و افزایش نسبت دور کمر به دور باسن سبب

مبتلا به این سندرم وجود دارد. لذا با توجه به این که مطالعه‌ای در این رابطه در ایران انجام نشده است این پژوهش با هدف بررسی میزان سندرم متابولیک در پدران بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان شیراز انجام گرفته است.

## مواد و روش‌ها

ابتدا بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که بیماری آن‌ها با روش‌های کلینیکی و پاراکلینیکی ثابت شده بود مورد شناسایی و سپس پدران را با شرط داشتن سن بالای ۳۰ سال و سایر شرایط ورود به مطالعه، مورد مصاحبه قرار گرفته، قسمت اول پرسش‌نامه که شامل اطلاعات دموگرافیک بود تکمیل شد. در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه و امضاء رضایت‌نامه، افراد به عنوان گروه آزمایش وارد پژوهش شدند. گروه کنترل در این پژوهش شامل پدران خانم‌هایی بودند که سابقه ابتلا به PCOS در آن‌ها و خانواده‌های آن‌ها وجود نداشت که جهت اطمینان از این مسئله، از آن‌ها شرح حال کامل (سابقه قاعدگی‌های منظم، عدم ابتلا به هیپوسوتیسم، نازایی و...) گرفته شد و این افراد با دارا بودن شرایط ورود به مطالعه (عدم مصرف سیگار، عدم سابقه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، سن بالای ۳۰ سال و عدم مصرف داروهای موثر بر قند خون، چربی‌های خون، فشار خون و تستوسترون آزاد) به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. طبق شاخص ISI (ایندکس انسولین) و فرمول:

$$N = \frac{(Z_A + Z_B)^2}{d^2}$$

۳۴ نفر پدر به عنوان گروه آزمایش و ۳۴ پدر به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند [۸]. سپس فشار خون، شاخص توده بدنی و شاخص دور کمر به هیپ افراد در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

وزن در حالی که افراد با حداقل لباس و بدون کفش بودند، با استفاده از ترازوی دیجیتالی اندازه‌گیری و با تقریب ۱۰۰ گرم ثبت شد. قد با یک وضعیت استاندارد بدون کفش با متر نواری در حالی که افراد در وضعیت عادی بودند اندازه‌گیری

افزایش خطر دیابت شیرین و بیماری‌های قلبی - عروقی می‌گردد. علاوه بر این، مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی به‌طور شایعی در بیماران مبتلا به PCOS وجود دارد. در این افراد، میزان اختلال تحمل گلوکز (۱۶ تا ۳۵٪) و دیابت شیرین تیپ ۲ (۲۵ تا ۱۷/۵) می‌باشد. حتی در زنان غیرچاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک این مقادیر به شکل خفیف افزایش می‌یابد.

در این بیماری وضعیت غیرطبیعی لیپوپروتئین‌ها شایع است این اختلالات شامل افزایش میزان کلسترول تام، تری‌گلیسریدها و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و کاهش میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و آپوپروتئین A-I هستند. مشاهدات دیگر در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) عبارتند: از افزایش شیوع هیپرتانسیون با گذشت زمان و رسیدن این میزان به حد ۴۰٪ در حول و حوش یائسگی، شیوع بیش‌تر آرترواسکلروزیس و بیماری‌های قلبی عروقی و افزایش ۷ برابری خطر انفارکتوس میوکارد می‌باشد. سایر عوارض سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شامل آپنه شبانه و نازایی می‌باشد [۲]. شیوع خانوادگی بالای این بیماری ژنتیکی بودن آن را مطرح می‌کند اما اطلاعات محدودی راجع به ژن یا ژن‌های درگیر وجود دارد [۳]. با توجه به رشد بیماری‌های قلبی عروقی به خصوص در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران در سال‌های اخیر [۴]، این بیماری جزء مهم‌ترین علل مرگ و میر قرار دارد و با توجه به اهمیت این عارضه، مجموعه‌ای از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی تحت عنوان سندرم متابولیک و یا سندرم مقاومت به انسولین شناخته شده‌اند [۵]. سندرم متابولیک باعث بیماری‌های قلبی و عروقی اترواسکلروتیک می‌شوند [۶] اولین بیماران در معرض خطر دیابت، افزایش قند خون، چاقی مرکزی و فشارخون و مقاومت به انسولین هستند [۷].

نکنه قابل توجه این است که سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شیوع نسبتاً بالایی در جوامع مختلف دارد و هم‌چنین ضد و نقیض‌هایی در خصوص مقاومت به انسولین در پدران بیماران

شد نمایه توده بدنی با تقسیم وزن بر مجذور قد محاسبه شد نمایه توده بدنی ۱۸/۶-۲۵ نرمال، ۲۹/۹-۲۵ دارای اضافه وزن، ۳۴/۹-۳۰ چاقی کلاس I، ۳۹/۹-۳۵ چاقی کلاس II، ۴۰ ≤ چاقی کلاس III [۹،۱۰].

برای اندازه‌گیری شاخص دور کمر به هیپ با استفاده از متر در حالت ایستاده اندازه‌گیری شد، دور کمر از بین پائین‌ترین حاشیه دنده‌ها و ایلپاک کمرست (محیط نافه) در انتهای بازدم و دور باسن از بالای عریض‌ترین قسمت ناحیه گلوئتال (عریض‌ترین محیط فمورال) اندازه‌گیری گردید اگر نسبت این دو اندازه‌گیری (کمر به هیپ) بالاتر از ۰/۸۵ در زنان و بالاتر از ۰/۹ در مردان بود به عنوان چاقی مرکزی (اندروئیدی) تعریف شد [۱۱].

جهت اندازه‌گیری فشار خون، افراد پس از ۱۵ دقیقه نشستن بر روی صندلی در حالی که بازوی راست آن‌ها با زاویه ۴۵ درجه نسبت به قفسه سینه و آرنج در فضای بین دنده ۳-۵ بدون پوشش بر روی صندلی و یا سطح صاف دیگری قرار داده شده بود. با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای متناسب با قطر دور بازو در حالی که کیسه فشارسنج به فاصله ۲/۵ سانتی‌متر بالاتر از آرنج بسته شده بود اندازه‌گیری شد فشار خون دو مرتبه با فاصله ۱۰ دقیقه از بازوی راست اندازه‌گیری و میانگین آن به عنوان فشار خون ثبت شد. فشار خون بالاتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ به عنوان افزایش فشار خون ثبت شد.

رعایت موارد ذیل توسط شرکت‌کنندگان قبل از انجام تست‌ها ضروری بود: عدم مصرف داروهای موثر بر قند خون، فشار خون (از شب قبل و صبح قبل از انجام آزمایشات) از جمله استامینوفن، بنزودیازپین‌ها، بتابلوکرها و ... قرص‌های ضد بارداری خوراکی، فنی‌توئین، و دیورتیک‌های تیازیدی. ناشتایی شبانه به مدت ۱۲-۱۰ ساعت (یعنی پرهیز از خوردن غذاهای جامد و مایع به استثنای آب) در شب قبل از آزمایشات برای افراد ضروری بود. از تمام افراد شرکت‌کننده موافقت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد.

جهت نمونه‌گیری خون، یک نمونه بین ساعات ۹-۷ صبح از همه شرکت‌کنندگان گرفته شد و نمونه‌ها ۴۵-۳۰ دقیقه بعد طبق پروتکل استاندارد ساتریفوژ شدند. برای انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی، ۸۲/۵ گرم گلوکز مونوهیدرات محلول در آب، به صورت خوراکی به افراد تجویز شد. سپس قند خون ناشتا، انسولین ناشتا، تستوسترون آزاد خون تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL، HDL همه افراد مورد مطالعه اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری انسولین از سرم استفاده شد. ولی از آنجایی که انسولین در دمای ۸- درجه سانتی‌گراد تنها ۲ تا ۲۴ ساعت پایدار است برای نگهداری طولانی مدت سرم از فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد استفاده شد. پس از گردآوری همه نمونه‌ها انسولین با روش رادیوایمونواسی با استفاده از کیت Mercodia (سوئد) اندازه‌گیری شد. و براساس کیت مذکور، میزان طبیعی انسولین ۲-۲۵ MIU/L بود. قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید، کلسترول و تستوسترون به روش کالریمتری آنزیماتیک با استفاده از کیت‌های پارس آزمون (تهران- ایران) اندازه‌گیری شد. مقادیر HDL و LDL با روش‌های ایمونوتوربیدومتری (پارس آزمون- ایران) با یک دستگاه مشترک بررسی شدند. با توجه به کیت‌های مورد استفاده، تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان تری‌گلیسرید افزایش یافته و HDL کم‌تر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان و کم‌تر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان به عنوان کاهش یافته و LDL بالا تر از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان نتایج غیر طبیعی ثبت شدند. آزمایش‌ها قندخون ناشتا و قندخون دو ساعت بعد بر اساس معیارهای WHO سنجیده شدند، بر اساس معیار WHO، افراد طبیعی کسانی با قند خون دو ساعته کمتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، IGT قند خون ۱۹۹-۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و افرادی با قند خون مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان دیابتی تعریف شدند [۹،۸].

برای ارزیابی مقاومت انسولین از شاخص‌های HOMA و QUICKI استفاده شد. شاخص HOMA توسط

ه- زنان  $HDL < 50$  یا تحت درمان توسط دارو [۲۱]. مقدار  $p$ -value کم‌تر از  $0/05$  از نظر آماری، معنی‌دار در نظر گرفته شد برای توصیف جمعیت مورد نظر از متغیرهای پیوسته از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای گسترده از درصد استفاده شد. پس از پیگیری جواب آزمایش‌ها، افرادی که مقاومت به انسولین و عدم تحمل غیرطبیعی گلوکز، افزایش تستوسترون، LDL و تری‌گلیسرید بالا و HDL پایین و یا فشار خون بالا داشتند شناسایی شدند و به این افراد آموزش‌های فردی داده شد. و در نهایت به متخصص غدد و متابولیسم جهت بررسی‌های بیشتر ارجاع داده شدند.

## نتایج

از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین سن دو گروه وجود نداشت ( $p < 0/05$ ). که بیانگر همسانی دو گروه از لحاظ سن می‌باشد. میزان سندرم متابولیک طبق معیارهای ATPIII در پدران زنان مبتلا به سندرم متابولیک  $35/29\%$  و در وابستگان گروه کنترل  $8/8\%$  برآورد گردید و احتمال خطر بروز سندرم متابولیک ۴ برابر در گروه مورد افزایش دارد. بر طبق شاخص IDF میزان این سندرم  $41/17\%$  در گروه مورد  $11/76\%$  در گروه کنترل برآورد شد که بر اساس هر دو شاخص تفاوت آماری معنی‌دار شد ( $p < 0/05$ ), عدم تحمل به گلوکز و فشار خون بالاتر از حد طبیعی در پدران گروه آزمایش به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ). مقاومت به انسولین بر طبق شاخص HOMA و QUICKI و انسولین ناشتا در وابستگان زنان مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک تخمدان بیش‌تر از گروه کنترل بود ولی تفاوت معنی‌دار نشد ( $p \geq 0/05$ ) (جدول شماره ۳-۱)

میزان LDL بالاتر از حد طبیعی در پدران گروه کنترل با پدران گروه آزمایش متفاوت بود. هر چند این میزان در پدران گروه آزمایش بالاتر است اما از لحاظ آماری این تفاوت معنی‌دار نبود ( $p = 0/6$ ).

ماتو و همکارانش در سال ۱۹۸۵، ارائه گردید و از دو فرمول ذیل با استفاده از سطح گلوکز ناشتای سرم و سطح انسولین ناشتا محاسبه می‌گردد [۱۷-۱۳].

$$HOMA = [\text{fasting insulin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{fasting glycemia } (\text{mg/dl})] / 22.5$$

$$HOMA = [\text{fasting insulin } (\text{mU/L}) \times \text{fasting glycemia } (\text{mg/dl})] / 405$$

در سال ۲۰۰۰ نمایه جدیدی تحت عنوان QUICKI برای ارزیابی حساسیت انسولین توسط کاتز و همکارانش ارائه گردید که نسبت به HOMA index ارتباط بهتری با متدهای استاندارد مستقیم داشت. این نمایه نیز با استفاده از گلوکز و انسولین ناشتای سرم محاسبه می‌گردد.

$$QUICKI = 1 / [\log \text{fasting insulin } (\mu\text{U/ml}) + \log \text{fasting glycemia } (\text{mg/dl})]$$

در صورتی که افراد دارای نمایه  $HOMA \geq 2/38$  و یا  $QUICKI \geq 0/33$  و یا  $FI \geq 10.58$  ( $\mu\text{U/ml}$ ) بودند به عنوان مقاومت به انسولین در نظر گرفته شدند [۱۸، ۱۹].

معیار بررسی سندرم متابولیک در این مطالعه ATPIII و IDF بوده است.

طبق ATPIII در صورت دارا بودن ۳ مورد از اختلالات زیر تشخیص سندرم متابولیک داده می‌شد:

الف- چاقی مرکزی دور کمر بیش از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان و بیش از ۸۸ سانتی‌متر در زنان.

ب-  $BP > 130/85$  یا مصرف داروهای کاهنده برای آن.

ج-  $TG \geq 150$  یا مصرف داروهای کاهنده برای آن.

د-  $FBS \geq 110$  یا مصرف داروهای کاهنده برای آن.

ه- مردان  $HDL < 40$  یا مصرف داروهای افزایش‌دهنده برای آن.

و- زنان  $HDL < 50$  یا مصرف داروهای افزایش‌دهنده برای آن [۲۰].

سندرم متابولیک طبق شاخص IDF شامل چاقی مرکزی (دور کمر بیش از ۹۰ سانتی‌متر در مردان و بیش از ۸۰ سانتی‌متر در زنان) همراه دو مورد از چهار مورد زیر است.

الف-  $TG \geq 150$ ، تحت درمان توسط دارو.

ب-  $BP \geq 130.85$ ، یا تحت درمان توسط دارو.

ج-  $FBS \geq 100$  یا تشخیص قبلی دیابت.

د- مردان  $HDL < 40$  یا تحت درمان توسط دارو.

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار آزمایش‌ها انجام شده در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با پدران گروه کنترل

گروه	کنترل (n=۳۴) انحراف معیار ± میانگین	آزمایش (n=۳۴) انحراف معیار ± میانگین	آزمون آماری
سن (سال)	۶۲/۳±۸/۴۱	۵۹±۷/۴۳	P= .۰/۸ t = -۸/۳۳ df=۶۶
قند خون، ناشتا (mg/dL)	۸۵/۱۷±۱۹/۶۷	۱۱۵/۳۵±۴۰/۱۲۲	P= .۰/۰۰۱ t = -۳۳/۹ df=۶۶
فشار خون (mm/Hg)	۱۱۰/۴۴±۱/۳۹	۱۲۰/۸۵±۱/۳۹	P= .۰/۰۰۱ t = -۳ df=۶۶
تستوسترون (ng/MI)	۴/۶±۲/۱۴	۷/۹±۱/۶۶	P= .۰/۰۰۱ t = -۱/۷ df=۶۶
کلسترول تام (mg/dL)	۱۵۷±۲۱/۸۳	۲۰۸±۴۵/۳	P= .۰/۰۰۱ t = -۶ df=۶۶
LDL-c <sup>+</sup> (mg/dL)	۱۳۳±۲۳/۵۱	۱۷۹/۵±۳۲/۱۲	P= .۰/۰۰۱ t = -۸/۶ df=۶۶
HDL-c <sup>**</sup> (mg/dL)	۴۵/۵±۸/۳۲	۴۱/۷۶±۴/۳۷	P= .۰/۰۲۳ t = -۳/۲ df=۶۶
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۲۹/۶۷±۱۷/۷۷	۱۴۹/۴۴±۲۰/۰۹	P= .۰/۰۰۱ t = ۴/۵ df=۶۶

\*Low density lipoprotein ‖ yocardial ‖ \*\* High density lipoprotein ‖ yocardial ‖

جدول ۲. توزیع فراوانی مقاومت به انسولین در پدر بر حسب نمایه های مختلف

نمایه	گروه				آزمایش (n=۱۰۷)				کنترل (n=۱۰۷)			
	دارد		ندارد		دارد		ندارد		دارد		ندارد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
HOMA	۵	۱۴/۷	۲۹	۸۵/۳	۲	۵/۸	۳۲	۹۴/۱۱	۵	۱۴/۷	۲۹	۸۵/۳
QUICKI	۷	۲۰/۶	۲۷	۷۹/۴	۳	۸/۸۲	۳۱	۹۱/۱۷	۷	۲۰/۶	۲۷	۷۹/۴
انسولین ناشتا	۴	۱۱/۷۶	۳۰	۸۸/۲۳	۱	۲/۹۴	۳۳	۹۷/۰۵	۴	۱۱/۷۶	۳۰	۸۸/۲۳

جدول ۳: مقایسه فراوانی برخی عوامل خطر ساز قلبی عروقی در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با پدران گروه کنترل

عوامل خطر ساز	گروه		کنترل (n=۳۴)		آزمایش (n=۳۴)		ارزش آماری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
B MI $\leq 30 \text{ kg/m}^2$	۱۳	۳۸/۲	۱۵	۴۴/۱	۱۳	۴۴/۱	۰/۸
چاقی مرکزی	۱۲	۳۷/۱	۱۵	۴۵/۱	۱۲	۳۷/۱	۰/۱
دیابت تیپ دو	۳	۸/۸	۱۰	۲۹/۴	۳	۸/۸	۰/۰۶
عدم تحمل به گلوکز	۲	۵/۸	۹	۲۶/۴	۲	۵/۸	۰/۰۴
مقاومت به انسولین طبق نمایه HOMA	۲	۵/۸	۵	۱۴/۷	۲	۵/۸	۰/۰۶
مقاومت به انسولین طبق نمایه QUICKI	۳	۸/۸	۷	۲۰/۵۹	۳	۸/۸	۰/۱
مقاومت به انسولین طبق انسولین ناشتا	۱	۲/۹	۴	۱۱/۷۶	۱	۲/۹	۰/۳
اختلال گلوکز ناشتا	۴	۱۱/۷۶	۱۰	۲۹/۴	۴	۱۱/۷۶	۰/۰۷
فشار خون بالا	۲	۵/۸	۵	۱۴/۷	۲	۵/۸	۰/۰۴
تری گلیسرید بالا	۳	۸/۸	۷	۲۰/۵	۳	۸/۸	۰/۵
کلسترول تام بالا	۳	۸/۸	۶	۱۷/۶	۳	۸/۸	۰/۶
تستوسترون بالا	۲	۵/۸	۳	۸/۸	۲	۵/۸	۰/۶
سندرم متابولیک طبق شاخصهای ATPHI	۳	۸/۸	۱۲	۳۵/۲۹	۳	۸/۸	۰/۰۰۸
سندرم متابولیک طبق شاخصهای IDF	۴	۱۱/۷۶	۱۴	۴۱/۱۷	۴	۱۱/۷۶	۰/۰۰۷
LDL* پالا	۳	۸/۸	۷	۲۰/۵	۳	۸/۸	۰/۶
HDL** پایین	۱	۲/۹	۲	۵/۸	۱	۲/۹	۰/۶

\* Low density lipoprotein cholesterol \*\* High density lipoprotein cholesterol

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شیوع سندرم متابولیک و نیز خطر ایجاد فشار خون و اختلال تست تحمل گلوکز بیش‌تر است. بیماری تخمدان پلی‌کیستیک یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد داخلی در بین بیماران قبل از یائسگی است که شیوع بین‌المللی آن ۴ تا ۱۲٪ است. اکنون رابطه بین افزایش مقاومت به انسولین و تخمدان‌های پلی‌کیستیک به خوبی شناخته شده است [۲۲]. سندرم متابولیک به صورت گسترده‌ای از آسیب‌های متابولیکی شامل چاقی شکمی، مقاومت به انسولین، قند خون بالا، دیس لیپیدی و پرفشاری خون تعریف شده است. افراد دارای سندرم متابولیک در معرض خطر بالای بیماری‌های قلبی عروقی هستند [۲۳]. با توجه به اهمیت سندرم متابولیک توجه به شناسایی و غربال‌گری گروه‌های در معرض خطر امری اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. یکی از گروه‌های در معرض خطر، اقوام درجه اول بیماران مبتلا به PCOS است که تا کنون مطالعه‌ای در کشور مال انجام نشده است.

در این مطالعه میزان سندرم متابولیک در پدران زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و گروه کنترل انجام داده است. این دو گروه از نظر سنی هم‌گن می‌باشند. سن عاملی است که ارتباط مستقیم با بروز بیماری‌های مزمن از جمله فشار خون بالا، دیابت و هایپرکلسترولمی دارد [۲۴].

نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان ابتلا به سندرم متابولیک بر طبق پروتکل ATP III در پدران گروه آزمایش (۴ برابر) طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. این میزان با توجه به معیارهای IDF نیز در پدران گروه آزمایش به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود. نتایج این مطالعه یافته‌های دیگران را تایید می‌کند. در مطالعه Benitz نشان داده شد که شیوع اختلال متابولیک در خویشاوندان درجه اول بیماران PCOS بسیار بیشتر از گروه کنترل بود (۶۲/۵ درصد در مقابل ۲۷/۸٪) بود [۲۵].

شایع‌ترین نوع سندرم متابولیک بروز هم‌زمان چاقی فشار خون بالا و اختلالات لیپیدی است [۲۶]. این بیماری در اغلب

کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه شیوع زیادی دارد؛ تقریباً ۲۰٪-۱۰٪ افراد غیر دیابتی به این سندرم مبتلا هستند [۲۷]. نتایج مطالعه Camacho نشان داده شده است که ۲۳/۷٪ از بالغین آمریکایی مبتلا به این سندرم می‌باشند [۲۸] و در مطالعه Covielli نیز این سندرم در وابستگان مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ۴۲٪ در مقابل ۳۲٪ در گروه کنترل بود [۲۹] و در مطالعه دیگری ۴۰٪ در مردان و ۲۹٪ در زنان برآورد شده است [۳۰].

در مطالعه‌ای به منظور تعیین شیوع سندرم متابولیک با استفاده از شاخص ATP III توسط شیواکو در سال (۲۰۰۵) در بین کارگران شاغل در ژاپن، کره و مغولستان انجام شد. شیوع این سندرم حدود ۱۳٪ در بین مردان ژاپن، ۱۴٪ در بین مردان کره‌ای و ۱۹٪ در بین مردان مغولی بود و شیوع این سندرم حدود ۱۲٪ در بین زنان ژاپنی، ۱۲٪ در بین زنان کره‌ای و ۱۴٪ در بین زنان مغولی بود [۳۱].

از سوی دیگر مشاهده شده که مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت در مبتلایان به این اختلال بیش از سایرین است [۳۲]. سندرم متابولیک می‌تواند پل ارتباطی بین دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت تلقی گردد. حدود ۵۰٪ از مبتلایان به دیابت نوع دوم مبتلا به سندرم متابولیک هستند؛ بنابراین متعاقب بیماری اولیه این افراد شانس بیش‌تری برای ابتلا به اختلالاتی هم‌چون استروک، رتینوپاتی، نوروپاتی و میکروآلبومینوری دارند [۳۳].

در این مطالعه، به منظور بررسی توافق شاخص‌های ATP III و IDF در تشخیص سندرم متابولیک از آزمون کاپا استفاده شد. نتایج نشان داد که بین این دو روش توافق (هم‌گرایی) معنی‌داری وجود دارد ( $Kappa = 81/5\%$ ).

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین قند خون ناشتا (FBS) در پدران گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه آزمایش بود. این یافته مشابه نتایج مطالعات Sir-petermman در سال ۲۰۰۲ [۲۵] و مطالعه Benitz و همکارانش در سال ۲۰۰۱ است [۸].

یک گروه پرخطر را تشکیل می‌دهند که باید دیابت تیپ ۲ در آن‌ها شناسایی شود و از پیش‌رفت آن جلوگیری گردد [۲۵]. فشار خون بالا در گروه آزمایش به طر معنی داری بیشتر (تقریباً ۲/۳) از گروه کنترل بود. در مطالعه بنیتز و همکارانش نیز شیوع فشار خون در پدران زنان PCOS به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ۹/۳٪ در گروه کنترل و ۱۸/۷٪ در گروه آزمایش [۸].

رابطه فشار خون بالا با بیمار عروق کرونر در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است. این بیماری در افرادی که فشار خون دیاستولی بالا داشتند در حدود ۵ تا ۶ برابر افرادی بود که فشار دیاستولی پایین داشتند [۳۹].

محدودیت پژوهش تنش‌های روحی و فیزیکی و عادات غذایی افراد بر میزان بروز سندرم متابولیک تأثیر دارد و علی‌رغم انجام نمونه‌گیری به روش تصادفی، کنترل این امر از عهده پژوهش‌گر خارج بود.

از آنجایی که سندرم متابولیک می‌تواند زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی-عروقی باشد و حوادث قلبی عروقی و دیابت از مهم‌ترین علل مرگ و میر در دنیا می‌باشند و با توجه به نقش مهم ژنتیک در ایجاد آن می‌توان با غربال‌گری افراد پرخطر (خانواده افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) در جهت پیش‌گیری از بیماری‌های پرخطر گام برداشت. یافته‌های این پژوهش توجه افراد را به اهمیت بررسی بیماری‌های مزمن و مهم و راه‌های پیش‌گیری یا کاهش بروز آن جلب نموده بلکه در کنترل بیماری‌های مزمن، افزایش انگیزه بیماران در جهت ادامه درمان و بکارگیری رفتارهای بهداشتی نظیر کنترل وزن، نحوه و میزان فعالیت، رژیم غذایی و ... سودمند است. لذا ضروری در آینده هم‌زمان با درمان بیماران مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک خانواده آن‌ها نیز در مورد بیماری و ویژگی‌های آن غربال‌گری شوند.

### تشکر و قدردانی

کلیه هزینه‌های این طرح به وسیله معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و طرح تحقیقاتی شماره ۳۹۵۸

میزان عدم تحمل به گلوکز (IGT) با توجه به معیارهای WHO در پدران گروه کنترل (۵/۸٪) به طور معنی داری کمتر از گروه آزمایش (۲۶/۷٪) بود. در سایر مطالعات نیز میزان عدم تحمل به گلوکز در پدران زنان PCOS ۳۱ به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود [۳۵،۳۴]. در مطالعه Sir-petermman نیز این میزان در گروه آزمایش به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود [۱۹]. Yilmaz نیز عدم تحمل گلوکز را در مادران ۴۰٪ و در پدران ۲۵٪ غیر طبیعی بود و این میزان در گروه کنترل جمعاً ۱۵٪ برآورد شد [۳۶]. در مطالعه دیگر در سال ۲۰۰۵ در ترکیه اختلال تحمل به گلوکز در ۵۲٪ پدران زنان PCOS دیده شد در حالی که در گروه کنترل این میزان ۱۵٪ بود [۳۴].

از جمله فاکتورهای خطر قابل اصلاح، دیابت عدم تحمل به گلوکز می‌باشد [۳۵]. نزدیک به ۲۵٪ موارد اختلال تحمل گلوکز در آینده به دیابت آشکار مبتلا می‌شوند. نیمی از موارد باقی‌مانده ممکن است دچار عوارض ماکروواسکولار شوند [۳۷].

میانگین کلسترول تام در گروه آزمایش به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل می‌باشد. این نتیجه مشابه مطالعه در بخش آندوکرینولوژی دانشگاه چیل بود که در این مطالعه نیز پدران زنان PCOS دارای کلسترول تام بالاتری نسبت به پدران زنان سالم بودند [۳۸].

سیرپیترمن و همکارانش در سال ۲۰۰۲ در دانشگاه چیل در سانتیاگو مطالعه‌ای به منظور بررسی تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در والدین بیماران PCOS در مقایسه با والدین زنان سالم انجام دادند شیوع دیابت تیپ ۲ در والدین افراد PCOS در مقایسه با گروه کنترل ۱/۸۹ برابر بالاتر بود. مقاومت به انسولین در گروه والدین افراد PCOS به‌طور معنی دار نسبت به گروه دیگر بالاتر بود. پارامترهای متابولیک به‌طور معنی دار بین دو گروه متفاوت بودند. نتایج نشان داد که در والدین افراد PCOS نسبت به گروه نرمال مقاومت به انسولین و دیابت تیپ ۲ به میزان بیش‌تر وجود دارد. بنابراین

[16] Kanauchi M, Yamano S, Kanauchi K, Saito Y. Homeostasis model assessment of insulin resistance, quantitative insulin sensitivity check index, and oral glucose insulin sensitivity index in nonobese, nondiabetic subjects with high-normal blood pressure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 3444-3446.

[17] Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, Komatsu M. and et al. Quantitative insulin sensitivity check index and the reciprocal index of homeostasis model assessment in normal range weight and moderately obese type 2 diabetic pati. *Diabetes Care* 2003; 26: 2426-2432.

[18] McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA. and Duncan AW. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001; 24: 460-464.

[19] Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G. and Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol METAB* 2000; 85: 2402-2410.

[20] Expert panel on detection, Evaluation, and treatment of high Blood cholesterol in Adults. Executive summary of the third Report of the National cholesterol education Program (NCEP) expert panel on Detection, evaluation, and treatment of High Blood cholesterol in adult (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.

[21] Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P, Hoefle G, Drexel H. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care* 2006; 29: 901-907.

[22] Ehrman DA, Barnes RB. and Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995; 16: 322-353.

[23] Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A, Hu T, Wolski K, Schoenhagen P, Kapadia S, Nissen SE, Nicholls SJ. The metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2010;170: 478-484

[24] James B. Meig S. The metabolic syndrome .B MJ.2003,327:61-62 JAMC.2004. AVR;170,9:1390-13.

[25] Sir-Petermann T, Angel B, Maliqueo M, Carvajal F, Santos JL. and Pérez-Bravo F. Prevalence of Type II diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia* 2002; 45: 959-964.

[26] Fonseca V. Effect of intensive treatment on vascular and other complication s of diabetes mellitus .*Clin Cornerstone*. 2004, 6: 40-50.

[27] Fox CS, Coady S, Sorlie PD, D'Agostino RB Sr, Pencina MJ, Vasan RS. and et al. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 115: 1544-1550.

[28] Camacho P, pitale S. and Abaira C. Beneficial and detrimental effects of intensive glycaemic control, with emphasis on type 2 diabetes mellitus. *Drug Aging* 2000; 17: 463-476.

[29] Coviello AD, Sam S, Legro RS. and Dunaif A. High prevalence of metabolic syndrome in first-degree male relatives of women with polycystic ovary syndrome is related to high rates of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4361-4366.

[30] Meis SB, Schuster D, Gaillard T. and Osei K. Metabolic syndrome in nondiabetic, obese, first-degree relatives of African American patients with type 2 diabetes: African American triglycerides-HDL-C and insulin resistance paradox. *Ethn Dis* 2006; 16: 830-836.

[31] Shiwaku K, Nogi A, Kitajima K, Anurad E, Enkhmaa B, Yamasaki M. and et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the modified ATP III definitions for workers in Japan, Korea and Mongolia. *J occup Health* 2005; 47: 126-135.

[32] Hanefeld M, Fischer S, Schmechel H, Rothe G, Schulze J, Dude H. and et al. Diabetes Intervention Study. Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes Care* 1991; 14: 308-317.

[33] Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H. and et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM. The diabetes intervention study, 11-year follow up. *Diabetologia* 1996; 39: 1577-1583.

[34] Yildiz BO, Yarali H, Oguz H. and Bayraktar M. Glucose intolerance, insulin Resistance and hyperandrogenemia in First Degree relatives of woman with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2031- 2036.

تأمین گردیده است. محققین از ریاست درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های زینبیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز کمال تشکر را دارند.

## منابع

[1] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004; 81:19-25.

[2] Zawadsky JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP., In Current issues in endocrinology and metabolism: polystic ovary syndrome. Blachwell Cambridge.1992, pp: 377- 384.

[3] Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N. and Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism* 2003; 52: 908-915.

[4] Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.

[5] Reddy KJ, Singh M, Bangit JR, Batsell RR. The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010; [Epub ahead of print].

[6] Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N. and et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102: 179-184.

[7] Car DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD. and et al. intra-abdominal fat is a major determination of the national cholesterol education program Adult treatment panel111 criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087-2094.

[8] Benítez R, Sir-Petermann T, Palomino A, Angel B, Maliqueo M, Pérez F. and Calvillán M. Prevalence of metabolic disorders among family member of patients with polycystic ovary Syndrome. *Red Med chil* 2001; 129: 707-712.

[9] Miyazaki Y, Akasaka H, Ohnishi H, Saitoh S, DeFronzo RA. and Shimamoto K. Differences in insulin action and secretion, plasma lipids and blood pressure levels between fasting glucose and impaired glucose tolerance in Japanese subject. *Hypertens Res* 2008; 31: 1357-1363.

[10] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. and et al. Williams Obstetrics, 22nd edition. USA: McGRAW-HILL Medical publishing Division, 2005.

[11] Mirmojarabian R. The survey of abnormal glucose tolerance insulin resistance and risk factors that affect the incidence of diabetes type 2 in polycystic ovary syndrome patients in shiraz - Submitted to the Graduate studies in partial fulfillment of Requirements for the degree of mater of science in midwifery Education. fatemeh (P.B.U.H) college of nursing and midwifery. Shiraz university of Medical Sciences. 2005. ( Persian).

[12] Weerakiet S, Srisombyt C, Bunnay P, Sangtong S, Chung Soong Noon N. Prevalence tolerance in Asia women with polycystic ovary syndrome. *Int j Gyncol & Obs* 2002; 75: 177-184.

[13] Carnevale Schianca GP, Sainaghi PP, Castello L, Rapetti R, Limoncini AM, Bartoli E. Comparison between HOMA-IR and ISI-gly in detecting subjects with the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006; 22: 111-117.

[14] Hrebíček J, Janout V, Malincíková J, Horáková D. and Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 144-147.

[15] Barbato KB, Martins Rde C, Rodrigues Mde L, Braga JU, Francischetti EA. and Genelhu V. Effects of greater-than-5% weight reduction on hemodynamic, metabolic and neuroendocrine profiles of grade I obese subjects. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 12-21.



[38] Legro RS, Kunselman AR, Demers L, Wang SC, Bentley-Lewis R, and Dunaif A. Elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2134-2138.

[39] Nakanishi N, Yoshida H, Okamoto M, Nakamura K, Uzura S, Suzuki K, and Tataru K. Hematocrit and risk for hypertension in middle-aged Japanese male office workers. *Ind Health* 2001; 39: 17-20.

[35] Kang J, Robertson RJ, Hagberg JM, Kelley DE, Goss FL, DaSilva SG, and et al. Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism obese individuals and obese NIDDM Patients. *Diabetes care* 1996; 19: 341-349.

[36] Yilmaz M, Bukan N, Ersoy R, Karakoc A, Yetkin I, Ayvaz G, and et al. Glucose intolerance, insulin resistance and cardiovascular risk factors in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005; 20: 2414-2420.

[37] Fernando O, Richard A., Insulin resistance, polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Fertility and Sterility* 2002, vol: 66, N: 6, pp: 1095-1105.

## Prevalence of metabolic syndrome in fathers of patients with polycystic ovarian syndrome

Fereshte Moradi (M.Sc)<sup>1</sup> Marziyeh Akbarzadeh (M.Sc)<sup>\*1</sup> Mohammad Hossein Dabbaghmaneh (M.D)<sup>2</sup> Peyman Jafari (Ph.D)<sup>3</sup> Mohammad Ebrahim Parsanezhad (M.D)<sup>4</sup>

1 - Faculty of midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2 - Endocrine Research Center, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3 - Dept. of Biostatistics, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

4 - Dept. of Obstetric & Gynecology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

(Received: Accepted:)

**Introduction:** Women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) have twice the risk for metabolic syndrome as compared to women from the general population. Mothers and sisters of affected women also have an increased prevalence of metabolic syndrome. The aim of the study was to determine the prevalence of metabolic syndrome in fathers of patients with PCOS.

**Materials and Methods:** 34 fathers of PCOS patients were evaluated. The control group was 34 fathers of normal women. The data were obtained from the clinical history and personal interview with the patients, the controls and their fathers at Shiraz University of Medical Sciences in 2009. Prevalence of metabolic syndrome was determined according to Adult Treatment Panel index III (ATPIII) and International Diabetes Federation (IDF) criteria. Also incidence of hypertension and impaired glucose tolerance test, insulin resistance and diabetes type II were considered in both groups .

**Results:** According to ATPIII and IDF criteria, the prevalence of metabolic disorders was 29.35% and 41.17 in the fathers of the PCOS patients and 8.85% and 11.76 % in the fathers of the control group, respectively ( $p < 0.008$  and  $p < 0.007$ , respectively). Also incidence of hypertension and impaired glucose tolerance test was significantly higher in fathers of the PCOS patients than control group ( $p < 0.05$  .

**Conclusion:** Our findings indicate that the fathers of women with PCOS have higher prevalence of metabolic syndrome and higher risk of developing hypertension and impaired glucose tolerance and diabetes .

**Key words:** Metabolic syndrome, Polycystic ovarian syndrome, Close relatives, Fathers hypertension

\* Corresponding author Fax: +98 711 6474252; Tel: +98 9177150234  
akbarzadehmarzieh@yahoo.com